

氏名	金 澤 秀 美
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 1983 号
学位授与の日付	平成12年3月25日
学位授与の要件	医学研究科内科系小児科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	The effect of calcium-sensing receptor gene polymorphisms on serum calcium levels:a familial hypocalciuric hypercalcemia family without mutation in the calcium-sensing receptor gene (カルシウム感知受容体遺伝子の多型が血中カルシウム濃度に与える影響：カルシウム感知受容体遺伝子変異を有さない家族性低カルシウム尿性高カルシウム血症の一家系)
論文審査委員	教授 榎野 博史 教授 清水 憲二 教授 井上 一

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】家族性低カルシウム尿性高カルシウム血症の主たる責任遺伝子は、カルシウム感知受容体である。我々は、本症の患児と母が皮膚石灰化上皮腫を有する家系で、本受容体の変異を検索した。この過程で、1) 遺伝子多型の頻度・組み合わせが血中カルシウム濃度に与える影響 2) 30 塩基の cDNA 挿入による臓器特異的な機能調節の可能性も併せて検討した。【結果】本家系では、カルシウム感知受容体遺伝子の変異は検出されなかった。遺伝子多型は、欧米人での報告と異なり、偏った分布をとった。血中カルシウム濃度との相関もなかった。検討したすべての臓器で cDNA に 30 塩基の挿入は確認されなかった。【結論】1) 本家系は、カルシウム感知受容体が原因ではなかった。2) 遺伝子多型は血中カルシウム濃度と相関がなかった。3) 本受容体の発現している臓器の cDNA には、30 塩基の挿入は認められなかった。4) ヨード摂取障害型先天性甲状腺機能低下症の責任遺伝子である NIS 遺伝子の近傍に、本疾患の別の遺伝子が想定されていることから、これが本症例の病態に関与していると考えられた。

### 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は家族性低カルシウム尿性高カルシウム血症の主たる責任遺伝子であるカルシウム感知受容体の変異を患児と母が皮膚石灰化上皮腫を有する家系で検索したものである。本家系では、カルシウム感知受容体遺伝子の変異は検出されなかったが、遺伝子多型は、欧米人での報告と異なり偏った分布をとった。本受容体の発現している臓器の cDNA には、30 塩基の挿入は認められなかったが、ヨード摂取障害型先天性甲状腺機能低下症の責任遺伝子である NIS 遺伝子の近傍に、本疾患の別の遺伝子が想定されており、これが本症例の病態に関与していると考えられた。本研究は家族性低カルシウム尿性高カルシウム血症の病態の一端を明らかにしたものであり価値ある業績と認める。

よって本研究は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。